Aus der Gastherapeutischen Abt. der Militärärztl. Akademie Berlin*)
Leiter: Oberstarzt Prof. Dr. Muntsch

# Beobachtungen an grünkreuzvergifteten Kaninchen, die mit Pernocton narkotisiert wurden

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des
Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin
vorgelegt von

**Robert Blume**
aus München

Tag der Promotion: 3. 10. 1941

1941

*) aus äußeren Gründen erfolgt Drucklegung der Arbeit erst jetzt

Buchdruckerei L. Mößl Inh. Jos. Voglrieder, München 15, Hermann-Lingg-Str. 12

M 228

Aus der Gastherapeutischen Abt. der Militärärztl. Akademie Berlin*)
Leiter: Oberstarzt Prof. Dr. Muntsch

# Beobachtungen an grünkreuzvergifteten Kaninchen, die mit Pernocton narkotisiert wurden

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des
Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin
vorgelegt von

**Robert Blume**
aus München

Tag der Promotion:

**1941**

*) aus äußeren Gründen erfolgt Drucklegung der Arbeit erst jetzt

Buchdruckerei L. Mößl, Inh. Jos. Voglrieder, München 15, Hermann-Lingg-Str. 12

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz

Referent: Prof. Dr. Muntsch

Korreferent: Prof. Dr. Habs

## 1. Einleitung.

Der Weltkrieg hat gezeigt, wie verheerend die Wirkung der chemischen Kampfstoffe zu sein vermag, wie sie sowohl die Schlagkraft der Truppe lähmen, als auch Leben und Gesundheit der Einzelnen aufs schwerste bedrohen können. Mit zu den gefürchtetsten chemischen Kampfstoffen gehören jene aus der sog. Grünkreuzgruppe, welche hauptsächlich als Lungengifte wirken und in erster Linie beim Angriff bzw. vor dem eigentlichen Angriff eingesetzt werden und die tödliche Vernichtung des Gegners zum Ziel haben (Muntsch). Ihre äußere Reizwirkung ist verhältnismäßig gering und auch unerwünscht, weil ja der Gegner sofort dadurch gewarnt würde. Gerade aus diesem Grunde werden sehr viele Soldaten eine beträchtliche Menge des Kampfstoffes einatmen und die Erkrankung in heftigster Form durchmachen müssen.

Um so dringlicher ist daher der Ruf nach einer wirksamen Behandlung. Eine kausale Therapie bleibt nach wie vor am erstrebenswertesten, d. h. ein Mittel, welches das in den Körper eingedrungene Gift zu zerstören vermag. Solange eine derartige Behandlungsweise noch nicht erreicht ist, muß man eben die symptomatische Therapie der Grünkreuzvergiftungen weiter betreiben und ausbauen, nach Möglichkeit so, daß sie schon in kürzester Frist an Ort und Stelle vom Sanitätsunterpersonal, also Sanitätsdienstgraden und Krankenträgern, ausgeführt werden kann.

Versuche und Vorschläge in dieser Richtung sind gar mannigfaltig. Auch mit Narkosemitteln versuchte man den Ausbruch des Lungenödems zu verhindern; so berichten Koontz und Moulton über Erfolge mit der Avertinnarkose bei phosgen-vergifteten Hunden; sie geben an, eine um die Hälfte geringere Letalität erzielt zu haben. Auf diese Arbeit wird unten noch näher eingegangen werden.

Die vorliegende Arbeit beschreibt Versuche aus der gastherapeutischen Abteilung der Militärärztlichen Akademie Berlin, wobei Kaninchen mit Perstoff vergiftet und dann mit Pernocton narkotisiert wurden.

## 2. Das Wesen der Grünkreuzvergiftung.

Die wichtigsten Kampfstoffe aus der Grünkreuzgruppe sind

Chlorpikrin ($C\,C_3\,N\,O_2$),
Phosgen ($C\,O\,Cl_2$) und
Perstoff ($Cl\text{-}C\,O\,O\text{-}C\,Cl_3$) =

Chlorameisensäuretrichlormethylester, auch Diphosgen genannt, welcher auch bei unseren Versuchen zur Vergiftung der Versuchstiere angewandt wurde.

Für diese Reizstoffe läßt sich die Wirkung nach der Haberschen Formel berechnen, aus dem Produkt aus der Konzentration in der Atemluft und der Einwirkungszeit (w = c. t.).

Als wesentlichste Folgen der Einwirkung der Grünkreuzkampfstoffe nennt Muntsch:

1. Reizwirkung auf die Schleimhäute (Augenbindehaut, Nase, Rachen, Kehlkopf, Luftröhre),
2. besondere Veränderungen des Lungengewebes,
3. sekundäre Folgen dieser Veränderung des Lungengewebes, hauptsächlich für den Blutkreislauf und die Zusammensetzung der Blutgase.

Im Vordergrund stehen die örtlichen Veränderungen an den Lungen. Man findet an den Lungenbläschen das Bild einer Säureverätzung. Die Alveolenwände werden durchlässig. Ebenso werden die Kapillarwände geschädigt, so daß Blutplasma durch sie hindurch ins Lungengewebe treten kann. Das so entstehende Lungenödem kann zu solcher Größe anwachsen, daß das Gewicht der Lunge bis zum Vierfachen und mehr anschwellen kann. Entsprechend wird die Atmungsfläche der Lunge verkleinert. Auf die verschiedenen Theorien über die Entstehung des Lungenödems nach Grünkreuzvergiftung einzugehen, überschreitet Rahmen und Ziel dieser Arbeit.

Die klinischen Symptome des Lungenödems bestehen nach einer Latenzzeit von wenigen Stunden in Anoxämie, Dyspnoe, beschleunigter und verflachter Atmung, während die Auskultation feuchte, kleinblasige Rasselgeräusche ergibt. Die Perkussion zeigt geringe Schallverkürzung, unter Umständen tympanitischen Schall. Infolge der Atemnot und des Wissens um ihre Vergiftung sind die Patienten außerordentlich erregt, sie sitzen fast immer aufrecht im Bett. Büscher beobachtet, daß im Verlauf von 1—2 Stunden nach der Vergiftung beim Menschen sich eine immer mehr steigernde Atemnot bemerkbar macht, wobei die flachen Atemzüge bis zu einer Frequenz von 70 Atemzügen in der Minute ansteigen. Die Atemmuskulatur der sich in nervösester motorischer Unruhe befindenden Kranken wird gewaltig angestrengt, wodurch ein Teil des Ödems zu Schaum geschlagen wird, der aus Mund und Nase

hervorquillt. Gelegentlich beobachtet man auch, wie Flury berichtet, Kranke, bei welchen Schlafsucht und Mattigkeit verbunden mit Kopfschmerz und Benommenheit vorherrschen. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle allerdings überwiegt die Unruhe.

### 3. Behandlung der Grünkreuzvergiftung.

Wenn wir uns vergegenwärtigen, daß der Mensch in der Ruhe etwa 250 ccm Sauerstoff in der Minute verbraucht, während bei Muskelarbeit sein Sauerstoffverbrauch bis zu 1600—3000 ccm ansteigt, so können wir uns vorstellen, daß bei einem an toxischem Lungenödem erkrankten Menschen der Sauerstoffbedarf einfach nicht mehr gedeckt werden kann, wenn zu der unelastisch gewordenen Lunge und zu der verkleinerten Atmungsfläche noch irgendwelche Anstrengung hinzukommt. Nach Büscher müssen die Anstrengungen der Kranken, ihre Atmung in Gang zu setzen, vergeblich sein, da ja die Lungen nahezu vollkommen unelastisch geworden sind.

Wohl aber steigert diese Muskelarbeit den Sauerstoffbedarf des Körpers gewaltig, und die Atemmuskulatur und Atemhilfsmuskulatur verbraucht ohne Erfolg Sauerstoff, der anderen Geweben des Körpers wesentlich notwendiger zugeführt werden müßte.

Der Sauerstoffverbrauch in der Zeiteinheit ist sowohl dem Energieaufwand als auch dem Atemvolumen proportional, die beiden letzteren daher einander annähernd ebenfalls proportional. Steigert sich nun der Energieaufwand der Kranken durch motorische Unruhe und (zwecklose) Betätigung der Atem- und Atemhilfsmuskulatur, so müßte in gleichem Maße auch das Atemvolumen steigen. Die vergrößerten, ödematösen Lungen mit ihrer verkleinerten Oberfläche machen eine tiefe Inspiration zwecklos oder gar unmöglich. Die Anstrengung der Kranken bei der Atmung, die durch die nervöse Unruhe mächtig gesteigert wird, steht also in keinem Verhältnis zu dem wenigen dabei aufgenommenen Sauerstoff, der im Gegenteil sogar zum großen Teil für die Betätigung der Atemmuskulatur benötigt und so dem übrigen Körper entzogen wird. Das schließliche Versagen des Herzens (insbesondere der rechten Kammer) ist dadurch verständlich, daß durch die angestrengte Atmung das Herz gezwungen ist, in der Zeiteinheit noch mehr des an sich schon infolge des Ödems „eingedickten" Blutes durch den Körper zu pumpen; auch durch die Lungenkapillaren kommt deshalb in der Zeiteinheit mehr Blut, was wiederum die Elastizität der Lunge weitgehendst einschränkt und möglicherweise zur Vermehrung des Ödems in den Alveolen beiträgt.

Wo könnte der so beschriebene circulus vitiosus unterbrochen werden?

Man kann sich vorstellen, daß durch geeignete Behandlung die Atmung so gesteuert werden könnte, daß die unbedingt zur Aufrechterhaltung der lebenswichtigen Funktionen notwendige Sauerstoffmenge bei gerade noch zweckmäßiger und (infolge des Lungenödems) noch erträglicher Atemtiefe durch die entsprechend (nicht zu hohe) Atemfrequenz erhalten wird; mit anderen Worten, das zur Erhaltung der Lebensvorgänge unbedingt notwendige Atemvolumen muß durch zweckmäßiges Gleichgewicht zwischen Atemtiefe und Atemfrequenz erzielt werden. Folgende Überlegung muß hier auch noch Erwähnung finden. Die flache und frequente Atmung leistet selbst bei großem Minutenvolumen sehr viel weniger als eine langsame und tiefe Atmung (Dreser). Eine Behandlung, die den Atemtyp verändern will, muß daher vor allem versuchen, die beim toxischen Lungenödem schnelle oberflächliche Atmung langsamer und tiefer zu gestalten, so tief jedenfalls, als es die flüssigkeitsgefüllten Lungen überhaupt zulassen.

Die heute allgemein anerkannte Therapie des Lungenödems bekämpft die verschiedenen Krankheitssymptome:

Die Anoxämie wird bekämpft durch künstliche Sauerstoffbeatmung; der Kreislauf wird gestützt; das überlegene Mittel in dieser Hinsicht ist das Strophanthin. Lebensrettend wirkt nach Muntsch oft ein Aderlaß, der den Kreislauf entlastet und einen Anreiz bietet für die Rückresorption der Ödemflüssigkeit ins Blut. Verschiedentlich wird auch die Eingießung von Kochsalzlösung oder Ringerlösung mit Zugaben von Calzium, das die Gefäßwände abdichten soll, angewandt.

Als absolute Notwendigkeit mit Rücksicht auf die Steigerung der Atmung und den Sauerstoffverbrauch aber kommt dazu, daß der Kranke unbedingt ruhig gestellt werden muß, um jede Muskelbewegung und unzweckmäßige Anstrengung der Atemmuskulatur nach Möglichkeit zu vermeiden und so eine wesentliche Steigerung des Sauerstoffbedarfs zu verhindern. Eine Behandlung, welche das anstrebt, besteht in Verabreichung von Beruhigungs- und Schlafmitteln. Bis hierher handelt es sich um eine rein symptomatische Behandlung. Der nächste Schritt war, daß man versuchen wollte, ob durch frühzeitige Ruhigstellung mit Hilfe von Narkose der Ausbruch und das Anwachsen des Lungenödems überhaupt verhindert werden kann.

Da die Versuche von Koontz und Moulton hierin grundlegend waren, sollen sie etwas eingehender beschrieben werden.

Als Narkotikum verwenden diese Forscher Avertin, das rektal gegeben wird. Versuchstiere sind Hunde. Es wird über die Ergebnisse einer Versuchsreihe berichtet, in welcher Hunde mit

Phosgen vergiftet wurden und zwar paarweise, wobei ein Tier mit Avertin behandelt, während das andere als Kontrolltier verwendet wurde. Die Narkose dauerte mehrere Stunden ("lasts for a number of hours") und konnte ohne schädigende Wirkung verlängert bzw. wiederholt werden. Die Dosis betrug 100 mg pro kg Körpergewicht.

Beim narkotisierten Tier beobachtete man eine weniger angestrengte Atmung. Nach 24 Stunden wurde einigen Tieren, deren Zustand es zu erfordern schien, eine zweite Dosis Avertin gegeben.

Aus der Statistik wurden alle jene Paare ausgeschaltet, bei welchen beide Tiere entweder durchkamen oder beide starben.

Die Statistik wurde also nur mit denjenigen Paaren aufgestellt, bei denen entweder das behandelte oder das Kontrolltier starb, während das andere überlebte. So ergab sich: Von 30 Paaren starben 20 Kontrolltiere, während nur 10 behandelte Tiere starben, d. h. es starben zwei Drittel der unbehandelten und nur ein Drittel der behandelten Tiere, was einer um 50 v. H. geringeren Letalität entspricht. Bei der Sektion ergab sich, daß das Ödem in fast allen Fällen beim behandelten Tier geringer war.

Mag sich das Avertin beim gasvergifteten Menschen bewähren oder nicht, darüber, daß es für den feldmäßigen Gebrauch schwierig anzuwenden ist, kann kein Zweifel sein. Man bedenke nur die umfangreichen Vorbereitungen, die zur Avertinnarkose notwendig sind.

Die Zubereitung erfolgt folgendermaßen:

Erst muß aus einer Tabelle ersehen werden, wieviel Avertin in einem bestimmten Lösungsmittel gelöst werden muß, um die angezeigte Dosis in bestimmter Konzentration zu erzielen. Weiter muß die Lösung bis zu 40° erwärmt werden und darf nach Erkalten nicht wieder erwärmt werden. Nun kann man die Lösung wohl in Wärmeschränken oder in Thermosflaschen aufbewahren. Bei einem Gasangriff werden wohl immer viele Soldaten erkranken und alle müssen binnen kürzester Zeit behandelt werden. —

Die amerikanischen Versuche mit Avertin sind so angesetzt, daß die Behandlung unmittelbar nach der Vergiftung einsetzt, also noch zu Beginn der Latenzzeit. — Abgesehen davon, daß die meisten Kampfstofferkrankten erst gegen Ende der Latenzzeit in Behandlung kommen werden, ist es auf dem Hauptverbandplatz oder im Feldlazarett einfach unmöglich, die Zubereitung und Konservierung der Avertinlösung für viele Kranke in der notwendigen Frist durchzuführen. Außerdem können sich kleine Fehler in Dosierung und Zubereitung außerordentlich schädigend für den Pa-

tienten auswirken. Weiter muß man bedenken, daß ein vollnarkotisierter Mensch unbedingt beaufsichtigt werden muß, die Gaskranken aber nach rückwärts transportiert werden müssen. Die Versuche von Koontz und Moulton behalten dabei das Verdienst, bewiesen zu haben, daß es möglich ist, durch das Narkotikum Avertin den Ausbruch und die Zunahme des Lungenödems nach Grünkreuzvergiftung wenigstens in der Hälfte der Fälle zu verhindern.

Nun ist es notwendig, ein Mittel zu finden, welches die gleiche Wirkung zeigt, ohne dabei von Nachteilen belastet zu sein, wie sie eben bei der Avertinnarkose beschrieben wurden. D. h., das geforderte Mittel soll möglichst einfach und in jeder Lage angewandt werden können. Es darf auch vor seiner Anwendung keine umständliche Apparatur und große Vorbereitungen benötigen. Oberstarzt Prof. Dr. Muntsch beauftragte mich, Versuche mit dem Pernocton und dem Noctal-Natrium der Firma A. D. Riedel-A. de Haen A.-G. Berlin in dieser Richtung durchzuführen.

Beide Mittel stammen aus der Barbitursäurereihe. Noctal ist Isopropyl-β-bromallyl-malonylureid, Pernocton ist das sek. Butyl-β-bromallyl-malonylureid. Noctal wird nur in Tablettenform (0,15 g) hergestellt, Pernocton sowohl in Tablettenform als auch zu Injektionszwecken in Ampullen zu 2,2 ccm als 10 % ige Lösung des Na-Salzes.

Seit einigen Jahren sind beide Mittel erprobt und an der Klinik eingeführt; sie finden in verschiedenen Fachgebieten der Medizin Verwendung. Die Zwischenprodukte, welche durch Oxydation im Körper entstehen, sind nach Angabe von Fr. Boedecker und H. Ludwig ungiftig.

Pernocton ist im Tierversuch, besonders auch bei Kaninchen, schon vielfach erprobt; unter anderem wurde es in Eigenversuchen der Firma Riedel (Ludwig) in Praxis und Klinik der Tierheilkunde oft angewandt. Seine therapeutische Breite, die mit 10 bei der intravenösen, mit 20 bei der subcutanen Injektion angegeben wird (Jacobi, Hinz) ist so groß, daß bei entsprechender Dosierung bestimmt keine Schädigung des Atemzentrums zu erwarten ist. Auch in anderen tierärztlichen Arbeiten (Abet u. a.) wird die Unschädlichkeit des Pernocton betont. Bei Vorversuchen mit Pernocton beobachteten wir nie Schädigungen der Haut oder Unterhaut an der Einstrichstelle. Pernocton ist daher durchaus zum Tierversuch geeignet, zumal es dem Avertin hinsichtlich der Einfachheit der Anwendung zweifellos überlegen ist.

Welche Wirkungen können wir von der Pernoctonnarkose, die angeblich sogar bei Tetanus die Krämpfe der Muskulatur mildern soll, theoretisch erwarten?

Die Forderung, daß von Beginn der Vergiftung an eine Beruhigung und Schonung der gesamten Muskulatur notwendig ist, um den Sauerstoffbedarf niedrig zu halten und damit eine unnötige Belastung des Herzens zu vermeiden (Muntsch, Büscher, Aßmann, Laqueur u. a.), dürfte wie von anderen Narkosemitteln auch vom Pernocton erfüllt werden.

Ob es gelingt, durch eine Pernoctonnarkose den Atemtyp derart zu vermindern, daß die frequente und oberflächliche Atmung in eine tiefere und langsamere auch beim grünkreuzvergifteten Tier verwandelt wird, soll in den Versuchen festgestellt werden.

Bei Lungenödem befindet sich die Lunge in einem ständigen Spannungszustand, wodurch die in der Lunge endigenden afferenten Vagusfasern ständig gereizt sind, so daß stets ein exspiratorischer Reiz besteht, der es zu keiner tieferen Inspiration kommen läßt, obwohl die Lunge eine solche vielleicht noch zuließe. Ein inspiratorischer Reiz kann nicht zur Auswirkung kommen, weil die Lunge wohl kaum zur Erschlaffung gelangt. Durch die Narkose könnte die Reizschwelle für die durch die afferenten Vagusfasern übermittelten Reize vielleicht herabgesetzt werden, so daß eine tiefere Inspiration ermöglicht wird.

## Versuchsordnung.

Als Versuchstiere dienten Kaninchen.

Ursprünglich bestand die Absicht, den vergifteten Tieren Futter zu geben, dem zerriebene Noctal- oder Pernoctontabletten beigemischt waren. Es zeigte sich jedoch bei den ersten Vorversuchen, daß die Freßlust der Tiere durchaus verschieden war, daß mit Noctal oder Pernocton versetztes Futter teilweise überhaupt abgelehnt wurde und daß vor allem so eine genaue und gleichmäßige Dosierung nicht zu erzielen war.

Wir machten in den weiteren Versuchen daher nur von der parenteralen Einverleibung Gebrauch, da wir von der Verabreichung mittels Schlundsonde aus folgenden Überlegungen Abstand nehmen mußten:

1. Die Tiere wehrten sich zum größten Teil schon gegen den Versuch, die Sonde einzuführen. Sie zitterten am ganzen Leib, was gleich zu Beginn des Versuches einen gesteigerten Sauerstoffverbrauch bewirkt hätte; dies widerspricht dem Zweck der Versuche.

2. Die Tiere beruhigten sich nur sehr langsam wieder und hatten noch lange eine beschleunigte Atmung.

3. Die Resorptionsgeschwindigkeit im Magendarmkanal ist bei den verschiedenen Tieren zu unterschiedlich, so daß keine gleichmäßige Wirkung zu erwarten war.

4. Bei parenteraler Einverleibung läßt sich eine genaue Dosierung in Gramm pro Kilogramm Körpergewicht erzielen.

Es wurde also bei der Vergiftung ein bestimmtes Wirkungsprodukt „w" 9900 festgesetzt. Die Zeit „t" der Vergiftung war einheitlich für alle Versuche $^1/_2$ Stunde, die Konzentration „c" des Perstoffes ließ sich daher errechnen aus $c = w = 330$ mm³. Verwendet wurde ein 1 m³ fassender Giftschrank, der mit Glaswänden versehen, eine Beobachtung der Tiere zuließ.

Bei dem Wirkungsprodukt 9900 erkrankt erfahrungsgemäß nach Abrechnung der Fehlerquellen der Versuchsapparatur ein Teil der Tiere schwer, sogar tödlich, ein anderer Teil erkrankt nur leicht. Auch ist dadurch, daß die Vergiftungszeit einheitlich mit $^1/_2$ Stunde festgesetzt wurde, eine gute Konstanz des Wirkungsproduktes zu erwarten, was ja für derartige Versuche wichtig ist, um keinen Raum für größere Fehler zu lassen (Flury).

Gleichzeitig werden jeweils 4—6 Tiere der Einwirkung des Perstoffes unterworfen; dieses wurde in den Giftschrank eingespritzt und durch eine Luftschraube verteilt. Nach beendeter Vergiftung wurde 15—30 Minuten entlüftet, dann wurden die Tiere aus dem Schrank genommen.

Nach F. Eichholtz und H. O. Wachsmuth wird in tiefer Avertinnarkose das dreifache der sonst tödlichen Giftkonzentration vertragen, da durch steigende Atemgröße die Giftigkeit der Lungenreize ansteigt. Die Arbeiten von Koontz und Moulton haben gezeigt, daß die Letalität bei Phosgenvergiftung im Tierversuch ebenfalls sinkt, wenn die Tiere nach der Vergiftung mit Avertin narkotisiert werden.

Da man nicht annehmen kann, daß es sich dabei um eine spezifische Wirkung des Avertin, sondern um eine Narkosewirkung überhaupt handelt, sind Versuche mit einem anderen Narkotikum durchaus berechtigt.

Einzelbeobachtungen, die zu erklären helfen, worin nun die günstige Wirkung der Narkose im einzelnen beruht, sind dabei notwendig. In der vorliegenden Arbeit soll besonders die Wirkung der Narkose auf die Atmung beim grünkreuzvergifteten Kaninchen beobachtet werden. Auf eine allgemein gehaltene Statistik über die Letalität soll bewußt verzichtet werden, da zu diesem Zweck eine lange Reihe von Versuchen notwendig ist.

Was sollte nun der Indikator sein, der erkennen ließ, wie weit die Vergiftung fortgeschritten ist? Nach Büscher wird durch das entstehende Lungenödem das Blut eingedickt, so daß beim Menschen die Zahl der roten Blutkörperchen von normal 5 Mill. bis auf 9 Mill./mm³ ansteigen kann.

Dabei steigt der Hämoglobingehalt des Blutes von normal etwa 80 bis auf 140 nach Sahli.

Bei einer kleinen Anzahl der Tiere wurde das Blut aus der Ohrvene entnommen und zwar kurz vor der Vergiftung und dann wenige Stunden nachher. Da aber dadurch die Kaninchen aus der je nach dem Zeitpunkt der Blutentnahme leichteren oder schwereren Pernoctonnarkose geweckt wurden, unterließen wir in den weiteren Versuchsreihen die Bestimmung des Hb-Gehaltes, insbesondere auch deshalb, weil bei gleichen Versuchsbedingungen der Hb-Gehalt bei den Tieren ganz ungleichmäßig anstieg.

Die Versuche mit der 10 % igen Noctal-Na-Lösung wurden nicht fortgesetzt; das Pernocton wurde teils in die Muskulatur des Hinterlaufes oder in die Unterhaut der Bauchdecken gespritzt.

An mehreren Fällen wurde nach einigen Stunden, wenn die Wirkung des Schlafmittels offensichtlich vorüber war, eine zweite etwas geringere Dosis gegeben.

Es wurde eine Dosis gegeben, die erfahrungsgemäß keine Gefahr für das Atemzentrum hervorrief. Bei den meisten Versuchstieren blieb der Hornhautreflex und das reflektorische Zucken des Laufs beim Kneifen erhalten. Durch 0,05 g Pernocton pro kg Körpergewicht konnte im allgemeinen ein 2—$2^1/_2$ Stunden langer Schlaf erzielt werden.

Hier sei gleich bemerkt, daß wir bei den Kaninchen den von fast allen Autoren, die in der Klinik Pernocton benutzten, beim Menschen beschriebenen Nachschlaf nicht beobachten konnten. Daß das Fehlen dieses Nachschlafes nicht mit der Grünkreuzvergiftung zusammenhängt, sondern vielmehr offenbar auf die andersartige Körperbeschaffenheit und Reaktionsweise zurückzuführen ist, erhellt daraus, daß bei nicht mit Grünkreuz vergifteten Kaninchen der Nachschlaf bei der gleichen Pernoctongabe ebenfalls fehlte.

## Die Versuche.

Im folgenden werden nun die einzelnen Versuchsgruppen beschrieben. Der Übersicht halber erfolgt die Beschreibung in tabellarischer Form. Die Versuchstiere jeder einzelnen Gruppe werden gleichzeitig der Perstoffeinwirkung ausgesetzt.

### 1. Gruppe:

8 Kaninchen werden mit Perstoff bei einem ct-Wert von 9900 vergiftet. 4 Tiere werden mit Pernocton behandelt und zwar erst nach Verstreichen der vermutlichen Latenzzeit, 4—5 Stunden nach Beginn der Vergiftung. 4 Tiere blieben als Kontrolltiere unbehandelt. Die Tiere sind hinsichtlich des Gewichts und der Farbe ähnlich. Sowohl bei den behandelten als auch bei den Kontrolltieren befinden sich Männchen und Weibchen.

— Siehe Tabelle 1! —

Tabelle 1.

| Tier Nr. | Behandlung | Verlauf | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 288 | ½Std. nach Beginn der Vergiftung 0,05 pro kg KG.*) Pernocton subcutan | 1½ Std. nach der Vergiftung beginnende Dyspnoe; während der Narkose Absinken der Atemfrequenz von 68 auf 44. Nach zweistündiger Narkose Erwachen und allmähliches Ansteigen der Atemfrequenz bis auf 112. | Nach 4 Tagen ist das Tier wieder erholt. Das Tier verliert an Gewicht. Am 24. Tag tot aufgefunden. Sektion: eiterige Bronchopneumonie. |
| 292 | 5 Std. nach Beginn der Vergiftung 0,075 pro kg KG. Pernocton subcutan | Schon vor der Behandlung starke Dyspnoe. Nach der Injektion tiefe, langsame Atmung. ½ Std. später stirbt das Tier. Atemstillstand. 1 Minute darauf Herzstillstand. | Sektion: mächtiges Ödem beider Lungen. |
| 293 | Wie Nr. 292 | Vor der Behandlung mäßig gesteigerte Atemfrequenz und sehr angestrengte Atmung. Nach der Pernoctoninjektion Vertiefung und Verlangsamung der Atmung (51/Min.). 45 Minuten später Tod durch Atem- und folgenden Herzstillstand. | Sektion starkes Lungenödem beiderseits. Bei Nr. 292 und Nr. 293 kann die verhältnismäßig hohe Pernoctondosis den Tod verursacht haben. |
| 294 | 4½ Std. nach Beginn der Vergiftung 0,05 pro kg Pernocton subcutan | 2 Std. nach Beginn der Vergiftung angestrengte schnelle Atmung bis 133/Min. Während der Narkose Absinken der Frequenz auf 90/Min. Nach 2½-stündigem Schlaf wieder Ansteigen bis zu 160/Min. | Nach 6 Tagen ist das Tier gut erholt. Am 35. Tag Tötung durch Schlag ins Genick. Sektion: Keine Lungenveränderungen nachweisbar. |
| 289 | Keine | 1½ Std. nach Vergiftung Einsetzen der Dyspnoe. Frequenz bis zu 144/M. | Tier erholt sich nicht mehr richtig. Am 16. Tag tot aufgefunden. Sektion: eiterige Bronchitis. |
| 290 | Keine | Leichte Dyspnoe erst nach 22 Std. | Nach 1 Tag ist das Tier gut erholt, nur leichte Erkrankung. |
| 291 | Keine | Von der 3. Std. an stärkste Dyspnoe, die nach 3 Tagen wieder einer normalen Atmung weicht. | Nach 8 Tagen Husten, Freßunlust, Gewichtsabnahme. Am 18. Tag tot. Sektion: Bronchopneumonie. |
| 295 | Keine | Tier ist sehr unruhig. Am 2. Tag stärkste Dyspnoe, Atemfrequenz bis zu 166/Min. | Nach 6 Tagen ist das Tier wieder sehr gut erholt. Am 35. Tag Tötung durch Schlag ins Genick. Sektion: keine Lungenveränderung. |

KG. = Körpergewicht.

Bemerkenswert ist, daß es auch bei bereits aufgetretener stärkster Dyspnoe mit hoher Atemfrequenz noch gelingt, durch die Pernoctonnarkose den Atemtypus derart zu verändern, daß die Frequenz absinkt und die vorher angestrengte teils unregelmäßige Atmung tiefen und gleichmäßien Atemzügen weicht. Bei 2 Versuchstieren, Nr. 292 und 293 war die Pernoctondosis so hoch, daß man annehmen muß, es sei infolge einer Schädigung des Atemzentrums der Tod verursacht worden.

Auf Grund des Vorstehenden wie auch der folgenden Versuche scheint es, daß die Behandlung mit Pernocton auf das Entstehen von Nachkrankheiten, in der Hauptsache Bronchopneumonien keinerlei Einfluß hat.

2. Gruppe:

Vergiftet wurden 4 Kaninchen mit Perstoff (ct = 9900). Diesmal wurde bei 2 Tieren je 0,05 pro kg Körpergewicht Pernocton intravenös unmittelbar nach der Vergiftung gegeben und etwa $3^1/_2$ Stunden später, als die Schlaftiefe abnahm, nochmals 0,04 pro kg Körpergewicht in die Muskulatur eines Hinterlaufs. 2 Tiere blieben unbehandelt.

— Siehe Tabelle 2! —

Von den behandelten Tieren erkrankte also nur 1 Tier an einem leichten Lungenödem, das 2. behandelte Tier wies keinerlei Krankheitszeichen auf. 1 Kontrolltier erkrankte schwer an Lungenödem und verendete. Das 2. Kontrolltier erkrankte nur leicht.

Bemerkenswert ist, daß durch die Pernoctonnarkose eine langsame, gleichmäßige und tiefe Atmung erzielt wurde.

Bei Tier Nr. 442 stieg nach Aufhören der Narkose innerhalb $^1/_2$ Stunde die Atemfrequenz bis auf 120/Min.

3. Gruppe:

Wieder wurden 6 Kaninchen gleichzeitig mit Perstoff (w = 9900) vergiftet. 3 Tiere blieben unbehandelt, die anderen bekamen 0,05 pro kg Körpergewicht Pernocton unmittelbar nach der Vergiftung unter die Bauchhaut gespritzt. Nach Aufhören der Wirkung der 1. Dosis 0,04 pro kg Körpergewicht Pernocton intramuskulär.

— Siehe Tabelle 3! —

Auch bei der eben beschriebenen Gruppe zeigt es sich, daß es zwar gelingt, durch die Narkose die Dyspnoe zu bekämpfen, daß aber nach Aufhören der Pernoctonwirkung eine rasche Steigerung der Atemfrequenz als Ausdruck des Lungenödems eintritt. Eine sichere Verhinderung des Lungenödems oder ein leichterer Verlauf kann nicht beobachtet werden. Auch ist das Auftreten von Nachkrankheiten durch die Pernoctonnarkose anscheinend nicht beeinflußbar.

Tabelle 2.

| Tier Nr. | Behandlung | Verlauf | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 442 | $^1/_2$ Std. nach Beginn der der Vergiftung 0,05 pro kg KG. Pernocton in die Ohrvene. $3^1/_2$ Std. später 0,04 pro kg KG. Pernocton intramuskulär | Gesamtschlafdauer 6 Std. Nach 3 Std. Steigerung der Atemfrequenz auf 76/Min.; dabei wird das Tier allmählich wach. Nach der 2. Pernoctongabe nur vorübergehende Vertiefung und Verlangsamung der Atmung. Gegen Ende der Narkose rasches Ansteigen und Abflachen der Atmung. | Nach 3 Tagen ist das Kaninchen gut erholt. Am 35. Tag Tötung durch Schlag ins Genick. Sektion: Keine Lungen- u. Herzveränderungen nachweisbar. |
| 444 | Wie Nr. 442 | Während der gesamten Narkose von $6^1/_2$ Std. tiefe, gleichmäßige Atemzüge; Frequenz um 28/Min. Nach dem Aufwachen keine Veränderung der Atmung. | Tier weist keine Zeichen einer Lungenerkrankung auf. Am 35. Tag Tötung durch Schlag ins Genick. Sektion: Keine Lungen- und Herzveränderung. |
| 441 | Keine | Gegen Ende des 1. Tages leichte Dyspnoe. Frequenzsteigerung bis 80/Min. | Nach 3 Tagen keine Krankheitszeichen mehr. Am 35. Tag Tötung durch Schlag ins Genick. Sektion: Keine Lungen- und Herzveränderungen. |
| 443 | Keine | Nach 4—5 Std. gewaltige Dyspnoe, flache, angestrengte Atmung. 128/Min. | Das Tier hat sich nicht mehr erholt und wird am 3. Tag tot aufgefunden. Keine Sektion. Der Tod war zweifellos infolge schweren toxischen Lungenödems eingetreten. |

Tabelle 3.

| Tier Nr. | Behandlung | Verlauf | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 691 | $\frac{1}{2}$ Std. nach Beginn der Vergiftung 0,05 pro kg KG. Pernocton subcutan. $3\frac{1}{2}$ Std. später 0,04 pro kg KG. intramuskulär. | Während der Narkose ruhige, gleichmäßige Atmung mit geringer Frequenz; beim 1. Erwachen geringe Beschleunigung der Atmung, was jedoch durch die 2. Pernoctondosis wieder behoben wird. Tod durch Atemstillstand $5\frac{1}{2}$ Std. nach Vergiftungsbeginn. | Sektion: geringes, beginnendes Lungenödem. Herz nicht verändert, wahrscheinliche Todesursache Atemzentrumlähmung infolge Pernoctonnarkose. |
| 693 | Wie Nr. 691 | Während der $6\frac{1}{2}$ stündigen Narkose keine Dyspnoe. Nach dem Erwachen rasches Ansteigen der Atemfrequenz bis auf 132/Min. | Tier erholt sich nicht mehr, wird am 4. Tag tot aufgefunden. Sektion: mächtiges Ödem beider Lungen. Herz: beide Kammern stark erweitert, fibrinöse Brustfell- und Herzbeutelentzündung. |
| 695 | Wie Nr. 691 | Gegen Ende der Narkose, $5\frac{1}{2}$ Std. nach Beginn der Vergiftung Ansteigen der Atemfrequenz bis auf 112/Min. | Nach 3 Tagen ist das Tier wieder munter. Am 35. Tag Tötung durch Schlag ins Genick. Sektion: Keine Lungenveränderung. Herz: etwas erweiterte linke und rechte Kammer. |
| 692 | Keine | Bereits 2 Std. nach Beginn der Vergiftung starke Dyspnoe bis zu 120/M. Diese Atemfrequenz dauert unvermindert an. Husten. | Das Tier erholt sich nicht mehr. Wird am 6. Tag tot aufgefunden. Sektion: starkes Lungenödem beiderseits. Beide Oberlappen atelektatisch, Brustfell- u. Herzbeutelentzündung. |
| 694 | Keine | Nach etwa 5 Std. Beginn der Dyspnoe, die am 2. Tag ihren Höhepunkt erreicht. Frequenz 132/Min. | Ohne sich wieder zu erholen, stirbt das Tier am 8. Tag unter stärkster Atemnot. Sektion: eiterige Lungenentzündung beiderseits, eiterige Brustfell- und Herzbeutelentzündung. Herz: beide Kammern stark erweitert. |
| 696 | Keine | Nur geringe Steigerung der Atemfrequenz. Es treten keine deutlichen Krankheitszeichen auf. | Am 35. Tag Tötung durch Schlag ins Genick. Sektion: keine Lungenveränderung. Die rechte Herzkammer ist geringfügig erweitert. |

4. Gruppe:

6 Kaninchen werden mit Perstoff (w = 9900) vergiftet. 3 bleiben als Kontrolltiere unbehandelt, 3 werden mit Pernocton narkotisiert und zwar erhalten sie:

1 Stunde nach der Vergiftung 0,05/kg KG. subcutan und 0,04 pro kg KG. erst $5^1/_2$ Stunden später, so daß also zwischen beiden Pernoctongaben eine narkosefreie Zeit tritt.

— Siehe Tabelle 4! —

Trotz gleicher Versuchsbedingungen wie bei den übrigen Versuchsgruppen erkranken in dieser Gruppe nur 2 Tiere deutlich, Nr. 755 und Nr. 756. Bei Tier Nr. 755 ist zu beachten, daß trotz der verhältnismäßig langen zweimaligen Narkose trotzdem der Ausbruch des toxischen Lungenödems und der Nachkrankheit Bronchopneumonie nicht zu verhindern ist. Von einer nochmaligen Narkose am 2. Tag wurde bei diesem Tier abgesehen, obwohl erst am 2. Tag die Dyspnoe auftrat.

5. Gruppe:

Wieder werden 6 in Farbe und Gewicht ähnliche Kaninchen mit Perstoff (w = 9900) vergiftet. 3 Tiere bleiben als Kontrolltiere unbehandelt, 3 werden unmittelbar nach dem Herausnehmen aus dem Giftschrank mit 0,05 pro kg KG. Pernocton unter die Haut gespritzt und erhalten 3 Stunden später nach Aufhören der tiefen Narkose noch einmal 0,04 pro kg KG. intramuskulär.

— Siehe Tabelle 5! —

In dieser Gruppe erkrankten 2 von den behandelten Kaninchen sehr stark, 1 behandeltes Tier erkrankte nur leicht, während von den unbehandelten Tieren keines schwer erkrankte. Wenn man diese Gruppe allein betrachtet, ist man versucht, die Pernoctonnarkose verantwortlich zu machen für die schwerere Erkrankung der behandelten Tiere.

Der Versuch zeigt wieder ganz eindeutig, daß zwar durch die Pernoctonnarkose die Atmung hinsichtlich Tiefe und Frequenz weitgehend beeinflußbar ist, daß sich aber dadurch an dem weiteren Verlauf, dem Auftreten der Dyspnoe als Ausdruck des Lungenödems und an der Schwere der Erkrankung nichts ändert.

Es wurden noch 2 weitere Versuchsgruppen mit je 6 Kaninchen unter den gleichen Versuchsbedingungen angestellt; dabei wurden die gleichen Beobachtungen gemacht wie bei den bisher beschriebenen Gruppen, so daß sich eine Beschreibung im einzelnen erübrigt. Bei einem Überblick über die Anzahl der Erkrankungen und Todesfälle innerhalb 8 Tagen, welche also unmittelbar auf die Perstoffeinwirkung zurückzuführen sind, ergibt sich, daß von 21 behandelten Tieren 10 schwer an Lungenödem erkrankten, während von 21 unbehandelten Tieren 11 schwer an

Tabelle 4.

| Tier Nr. | Behandlung | Verlauf | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 753 | 1 Std. nach Beginn der Vergiftung 0,05 pro kg KG. Pernocton subcutan. 5½ Std. später 0,04 intramuskulär | Vor der 1. Injektion noch keine beschleunigte Atmung. Erst am 2. Tag vorübergehende leichte Steigerung d. Atemfrequenz. Das Tier frißt jedoch und bietet außerdem keine Krankheitszeichen. | Am 35. Tag Tötung durch Schlag ins Genick. Sektion: keine Lungen- und Herzveränderung. Bindegewebige Leberverhärtung, für die eine Ursache nicht mehr festzustellen ist. |
| 755 | Wie Nr. 753 | Während der Narkose bleibt die Atmung tief und langsam. Vom 2. Tag an Steigerung der Atemfrequenz, Husten. | Tier erholt sich nicht mehr richtig und verendet am 12. Tag. Sektion: schwere eiterige Bronchopneumonie. Eiterige Brustfellentzündung. Mächtige Erweiterung beider Herzkammern. |
| 757 | Wie Nr. 753 | Am Ende der Narkose beginnende Dyspnoe, die in leichter Form 2 Tage anhält. | Am 4. Tag ist das Tier wieder gut erholt. Am 35. Tag Tötung durch Schlag ins Genick. Sektion: Schwarte im rechten Lungenunterlappen, sonst keine krankhaften Veränderungen. |
| 754 | Keine | Tier verhält sich nach der Vergiftung sehr ruhig und bekommt erst am 2. Tag eine leichte Steigerung d. Atemfrequenz, bis 74/Min. | Offensichtlich nur leichte Erkrankung. Am 35. Tag Tötung durch Schlag ins Genick. Sektion: Im rechten Lungenunterlappen 3 linsengroße, weiße krümelige Knoten. Herz: o. B. |
| 756 | Keine | Bereits 2 Std. nach Vergiftung steigende Atemfrequenz bis 104/Min. Oberflächliche angestrengte Atemzüge. | Am 4. Tag ist das Tier wieder munter. Es wird nach 5 Wochen tot aufgefunden. Sektion: Bronchopneumonie, Erweiterung beider Herzkammern. |
| 758 | Keine | Das Tier verhält sich ruhig, bekommt keine Dyspnoe. | Am 35. Tag Tötung durch Schlag ins Genick. Sektion: kein krankhafter Lungen- und Herzbefund. |

Tabelle 5.

| Tier Nr. | Behandlung | Verlauf | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 228 | 0,05 pro kg KG. Pernocton subcutan unmittelbar nach Beendigung der Vergiftung. 0,04 pro kg KG. 3 Std. später | Während der insgesamt 6stündigen Narkose gleichmäßige tiefe, langsame Atemzüge, nach Aufhören der Narkose rasche Steigerung der Atemfrequenz auf 118/Min. Sehr angestrengte Atmung. | Am 7. Tag wird das Tier, das sich nicht mehr erholt hatte, tot aufgefunden. 25 v. H. Gewichtsverlust. Sektion: Schwere, eiterige Bronchopneumonie; eiterige Brustfell- und Herzbeutelentzündung. Beide Herzkammern stark erweitert. |
| 230 | Wie Nr. 228 | Während der $5^1/_2$stündigen Narkose Atemfrequenz um 32/Min. Anschliessend leichte Steigerung bis 58/Min. Vom 2. Tag ab wieder normale Atmung. | Außer der leichten Atemfrequenzsteigerung weist das Tier keine Krankheitserscheinungen auf. Am 35. Tag Tötung durch Schlag ins Genick. Sektion: Normale Herz- und Lungenverhältnisse. |
| 232 | Wie Nr. 228 | Während der 7stündigen Narkose Atemfrequenz um 30/Min. Gleichmäßige tiefe Atemzüge. Unmittelbar nach dem Erwachen rasches Einsetzen der Dyspnoe; Atemfrequenz erreicht schnell Werte bis zu 132/Min. | Das Tier erholt sich nicht mehr. Frißt nicht, hat blutigen Schaum vor dem Maul. Am 3. Tag tot aufgefunden. Sektion: ausgedehntes Lungenödem, rechte Herzkammer erweitert. |
| 233 | Keine | Am 2. Tag Ansteigen der Atemfrequenz bis 80/Min. Am 4. Tag ist das Tier wieder vollkommen munter. | Es wird am 28. Tag tot aufgefunden. Sektion: außer vereinzelten Verdichtungen im rechten Lungenunterlappen keine krankhaften Veränderungen. |
| 231 | Keine | Das Tier weist keinerlei Krankheitszeichen auf. Die Atmung ist gleichmäßig und ruhig. Atemfrequenz um 40/Min. | Am 35. Tag Tötung durch Schlag ins Genick. Sektion: keine krankhaften Veränderungen der Lunge und des Herzens. |
| 233 | Keine | Nach 8 Std. leichtes Ansteigen der Atemfrequenz bis 78/Min. Die Atmung ist oberflächlich und angestrengt. | Am 3. Tag ist das Tier wieder gut erholt. Am 35. Tag Tötung durch Schlag ins Genick. Sektion: im rechten Lungenoberlappen einzelne linsengroße, käsig krümelige Verhärtungen. |

Lungenödem erkrankten. Von den schwer erkrankten behandelten Tieren starben 7 innerhalb 8 Tagen, von den unbehandelten 6. Aus der verhältnismäßig geringen Anzahl von Versuchen lassen sich über die Wirkung der Pernoctonnarkose zahlenmäßig natürlich keine sicheren Schlüsse ziehen. Über die Einzelbeobachtungen ist zusammenfassend folgendes zu sagen:

Auffallend ist, daß es gelingt, das Auftreten der Dyspnoe durch die Pernoctonnarkose zeitlich hinauszuschieben gegenüber den nicht narkotisierten Tieren, daß es ferner gelingt, eine bereits aufgetretene Dyspnoe mit oberflächlicher, angestrengter und schneller Atmung derart zu bekämpfen, daß die Atemzüge langsamer, tiefer und gleichmäßiger werden.

Bei den meisten Tieren konnte durch wiederholte Zählungen als normale Atemfrequenz 40—55 Atemzüge festgestellt werden.

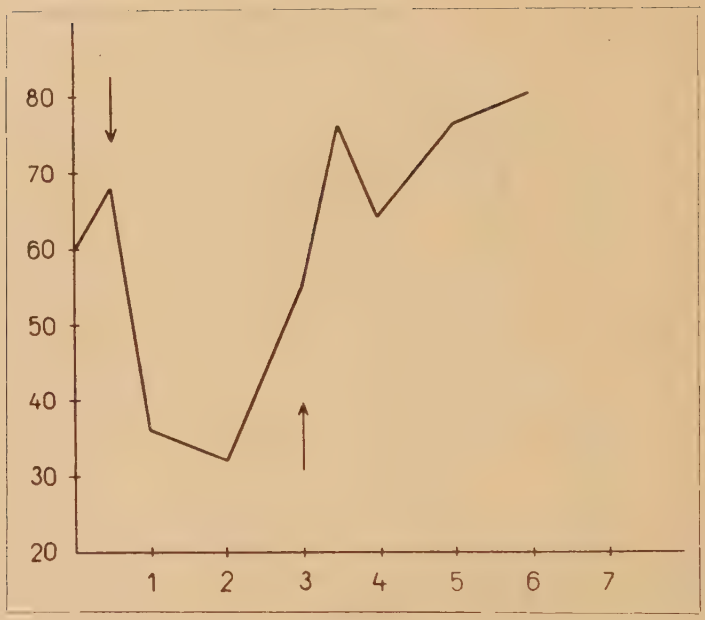
Unmittelbar nach Beginn der Vergiftung konnte beobachtet werden, daß die Atemfrequenz etwas zurückging, wie das auch von verschiedenen Autoren schon beschrieben wurde (Muntsch, Laqueur u. a.). Mit zunehmender Entwicklung des Ödems stieg die Atemfrequenz dann weit über das Normale hinaus an. Werte bis zu 160/Min. konnten festgestellt werden. Während der Pernoctonnarkose konnte Stunden hindurch die Atmung verändert werden, so daß in einzelnen Fällen die Atemfrequenz sogar unter die Norm gedrückt wurde. Wenn — wie auch bei den Vorversuchen mit Pernocton beobachtet wurde — die Atemfrequenz niedriger als 25/Min. wurde, trat die Gefahr eines Atemstillstands auf.

Die vier folgenden Kurven sollen die Wirkung der Pernoctonnarkose auf die Atemfrequenz bei grünkreuzvergifteten Tieren im Vergleich zu der Atemfrequenz bei unbehandelten Tieren zeigen. Die Kurven wurden aus Zählungen von einzelnen Versuchstieren hergestellt. Sie entsprechen jedoch dem Durchschnitt. Die Atemfrequenzkurven fast aller anderen Versuche bieten ein ähnliches Bild.

Der Ausgangspunkt der Kurve entspricht der durchschnittlichen normalen Atemfrequenz des betreffenden Versuchstieres. In den Ordinaten ist die Anzahl der Atemzüge in der Minute angegeben, in den Abszissen die Zeit nach Beginn der Vergiftung in Stunden.

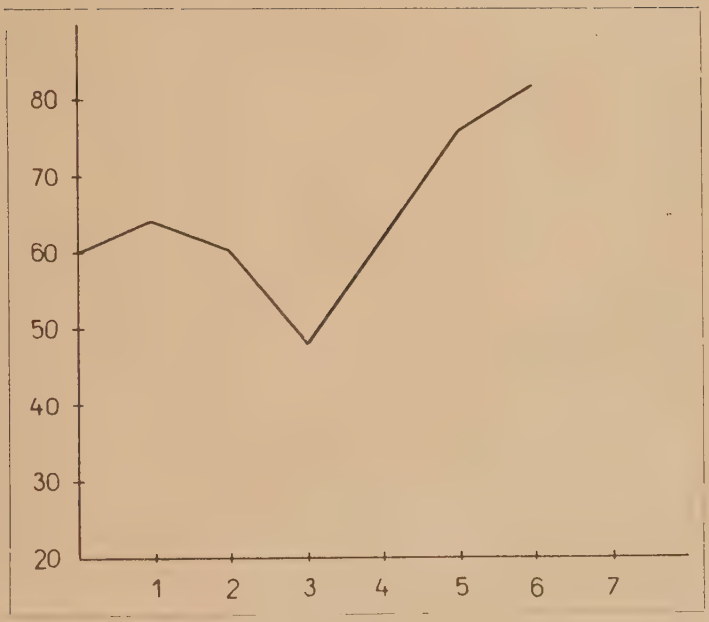
Tier Nr. 595 wurde nur einmal mit Pernocton gespritzt. Die Atemfrequenzsteigerung geht dem Erwachen unmittelbar voran. Die Kurve bei Tier Nr. 597 entspricht den Beobachtungen anderer Autoren (Laqueur u. a.).

Tier Nr. 693 wurde nach dem ersten Erwachen nochmals mit Pernocton narkotisiert; hierauf gelingt zwar eine nochmalige Senkung der Atemfrequenz und Vertiefung der einzelnen Atemzüge,



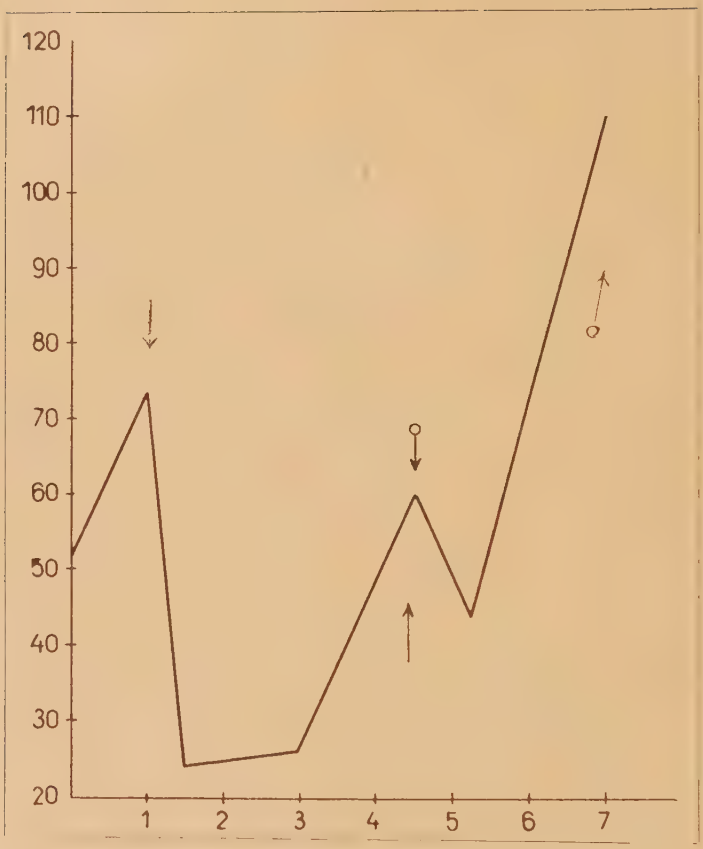

Nr. 595

↓ = 0,05 pro kg Körpergewicht Pernocton subcutan
↑ = Erwachen



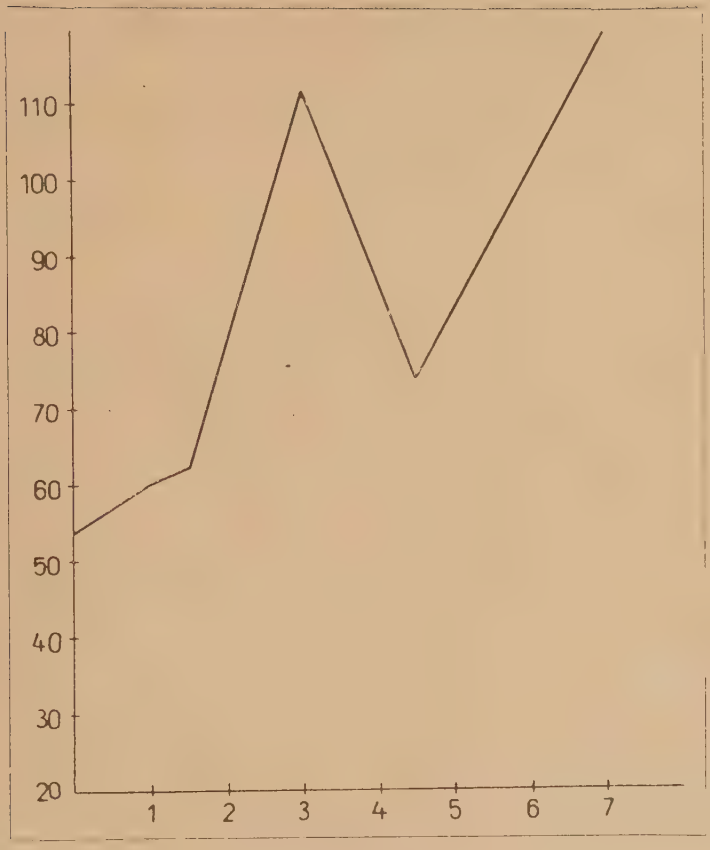

Nr. 597

Kontrolltier




Nr. 693

↓ = 0,05 pro kg KG. Pernocton subcutan
↑ = erstes Erwachen
○ = 0,04 pro kg KG. Pernocton intramuskulär
↓↑ = zweites Erwachen
○




Nr. 692

Kontrolltier

aber schon vor dem zweiten Erwachen tritt eine wesentliche Beschleunigung und Verflachung der Atmung auf.

Hierdurch ist erwiesen:

Die im Gefolge der Perstoffvergiftung auftretende Dyspnoe als Ausdruck des Lungenödems und der damit verbundenen Anoxämie kann zwar durch Pernocton eine zeitlang bekämpft werden, tritt jedoch nach dem Aufhören der Narkosewirkung wieder voll in Erscheinung. Vorübergehend kann also eine bessere Lüftung der Lungen erzielt werden, die jedoch für den weiteren Verlauf ohne Bedeutung ist.

Eine weitere Verlängerung der Pernoctonnarkose erscheint als nicht zweckmäßig, weil der Abbau und die Ausscheidung des Pernoctons dann nicht mehr Schritt halten könnten und eine Schädigung des Atemzentrums zu erwarten wäre.

Weitere Versuche in dieser Richtung müßten mit einem Schlafmittel angestellt werden, das keine eigentliche Narkose hervorruft, sondern imstande ist, beliebig lange einen ruhigen Dämmerschlaf hervorzurufen, und das die gleichen Wirkungen auf den Atemtyp auszuüben vermag wie das Pernocton.

Irgendwelche Schlüsse auf die Wirkung beim grünkreuzgeschädigten Menschen auf Grund der hier beschriebenen Versuche zu ziehen, wäre verfehlt.

Inwieweit wurden also unsere theoretischen Erwartungen erfüllt? Durch die vollkommene Ruhigstellung des mit Perstoff vergifteten Tieres in Pernoctonnarkose konnte ein sparsamster Sauerstoffverbrauch erzielt werden. Eine Exzitation wie sie vor allem bei Inhalationsnarkosen beobachtet wird, trat in keinem Falle auf. Die Pernoctonnarkose wird vom kampfstoffgeschädigten Kaninchen gut vertragen, so daß auch die Frage gestellt werden kann, ob es zweckmäßig ist, Operaionen an Kampfstoffverletzten, insbesondere Grünkreuzkranken in Pernoctonnarkose auszuführen.

Wenn tatsächlich die langsame und tiefe Inspiration bei gleichbleibendem Atemvolumen wesentlich mehr für den Gasstoffwechsel leistet als die schnelle, oberflächliche Atmung, so wird diese Forderung durch die Pernoctonnarkose erfüllt. In diesem Falle ist die Pernoctonnarkose als symptomatische Behandlung der beim Lungenödem bestehenden Anoxämie zu werten. Auf Grund der beschriebenen Versuche kann mit Sicherheit gesagt werden, daß der Pernoctonbehandlung keine kausale Wirkung gegen die Grünkreuzvergiftung zugesprochen werden kann. Auch wenn weitere Versuche mit der Pernoctonnarkose günstige Ergebnisse bringen sollten, ersetzt sie doch auf keinen Fall die notwendigen anerkannten Maßnahmen in der Behandlung der Grünkreuzvergiftung.

## Zusammenfassung.

Es werden Versuche an perstoffvergifteten Kaninchen geschildert, die nach der Vergiftung mit Pernocton narkotisiert wurden.

Eine Verringerung der Erkrankungen an toxischem Lungenödem und der Todesfälle gelingt nicht; es ist aber möglich, die heftige Dyspnoe für einige Stunden zu unterdrücken, wenn auch ihr Auftreten bzw. Wiederauftreten nach dem Aufhören der Pernoctonwirkung dadurch nicht verhindert wird.

Die Versuche wurden an der gastherapeutischen Abteilung der Militärärztlichen Akademie Berlin im Jahre 1936 und 1937 durchgeführt.

---

Ich darf an dieser Stelle Herrn Oberstarzt Prof. Dr. Muntsch für die Überlassung der Arbeit und für die stete Unterstützung meinen ergebensten Dank aussprechen.

---

## Zusammenstellung der Literatur.

Abet: Die kombinierte Morphium-Pernoctonnarkose beim Hund. Inaug.-Dissertation, Leipzig 1931.

Assmann: Krankheiten der Atmungsorgane aus Lehrbuch der Inneren Medizin von Aßmann/Bergmann, 1. Bd., Verlag Springer.

Berge: Die Pernoctonnarkose beim Hund und bei der Katze, Tierärztl. Rundschau, 35. Jahrg., 1929, Nr. 33.

Bienert: Erfahrungen mit Pernocton bei der Behandlung eines Falles von Tetanus, Riedelarchiv 1936, Nr. 5.

Fr. Boedeker und H. Ludwig: Über Noctal und Pernocton, Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie, Bd. 139, Heft 5/6.

Dreser: Verhandlungen der Versammlungen deutscher Naturforscher und

Büscher: Grün- und Gelbkreuz, Verlag Ambrosius Barth, Leipzig 1932.

Dreser: Verhandlungen der Versammlungen deutscher Naturforscher und Ärzte in Aachen 1900, II, 2, S. 26 (zitiert nach Laqueur-Magnus).

Eichholtz und Wachsmuth: Zur Pathologie und Therapie der Kampfstoffvergiftungen, Z. ärztl. Fortbildung, Bd. 33, 1936.

Flury: Über Kampfgasvergiftungen. I. Über Reizgase. Z. exper. Med. Bd. 13 (1921).

Flury und Zangger: Lehrbuch der Toxikologie. Verlag Springer 1928.

Flury-Zernik: Schädliche Gase. Verlag Springer, Berlin 1931.

Flury-Zernik: Zusammenstellung der toxischen Dosen für Gifte und Versuchstiere. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden von Abderhalden, Band IV, 1928.

Hegler: Über eine Massenvergiftung durch Phosgengas in Hamburg, Deutsche med. Wochenschrift 1928, Nr. 37.

Heim: Pernocton als Hypnoticum in der Chirurgie, Münchner Med. Wochenschrift 1932, Nr. 33.
Heitzmann: Über Kampfgasvergiftungen. IV. Ergänzende Befunde zur pathologischen Anatomie der Phosgenvergiftung. Z. exper. Med. Bd. 13 (1921).
Hinz: Über Pernocton zur Narkose des Hundes. Tierärztl. Rundschau 33. Jahrg., 1927, Nr. 52.
Jacobi: Das Pernocton als Narkotikum beim Hund. Tierärztl. Rundschau 1931, Nr. 19.
Knipping: Die Anoxämie. Nauheimer Fortbildungslehrgang, Bd. XI.
Laqueur u. Magnus: Über Kampfgasvergiftungen, III. Experimentelle Pathologie der Phosgenvergiftung. Z. exper. Med. Bd. 13/1921.
Laqueur u. Magnus: Über Kampfgasvergiftungen, V. Experimentelle Grundlagen zur Therapie der Phosgenerkrankung. Z. exp. Med. Bd. 13 1921.
Muntsch: Industrielle Vergiftung durch Kohlenoxyd und Ätzgase, Die medizinische Welt, Jahrg. 1935, Nr. 30.
Muntsch: Leitfaden der Pathologie und Therapie der Kampfstofferkrankungen, Verlag Thieme, Leipzig.
Muntsch: Neuere Forscuhngsergebnisse über Kampfgaswirkung auf Kreislauf, Herzfunktion und Atmung. Nauheimer Vorträge 1935, Theodor Steinkopff, Aachen.
Narkose im Feld, Veröffentlichungen aus dem Gebiet des Heeres-San.-Wesens, Heft 97.
Wirth-Muntsch: Die Gefahren der Luft und ihre Bekämpfung, Verlag Stilke, Berlin.
Koontz and Moulton: Tribromethanol (Avertin) narcosis in the treatement of lung edema induced by chemical irritation, J. of Pharmacol 47, 47—68 (1933).

---

## Lebenslauf.

Am 17. August 1913 wurde ich in München als Sohn des städt. Oberingenieurs Robert Blume und seiner verstorbenen Ehefrau Maria, geb. Eichhorn, geboren. 1932 absolvierte ich das Neue Realgymnasium in München und studierte die ersten sechs Semester in München, wo ich nach fünf Semestern meine medizinische Vorprüfung bestand. Vom 7. mit 11. Semester studierte ich in Berlin und bestand am 13. Oktober 1937 das medizinische Staatsexamen. Die Bestallung als Arzt erhielt ich am 16. 10. 1938. Am 1. 11. 1934 trat ich als Sanitätsoffiziersanwärter in München in das Reichsheer ein. Nach mehrmaliger Versetzung war meine letzte Dienststelle die Gebirgs-Sanitäts-Staffel Klagenfurt. Zur Zeit befinde ich mich beim Feldheer. Am 11. März 1939 heiratete ich die Ärztin Gertraud Hilble.